



## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

**Aktenzeichen:** 103 09 210.2

**Anmeldetag:** 28. Februar 2003

**Anmelder/Inhaber:** Leica Mikrosysteme GmbH, Wien/AT

**Bezeichnung:** Transportbehälter für Objektträger zur immuno-  
logischen Markierung für Gewebedünnschnitte

**IPC:** B 01 L, G 01 N, G 02 B

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-  
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 17. Dezember 2003  
**Deutsches Patent- und Markenamt**

**Der Präsident**  
Im Auftrag

Agurks

**Transportbehälter für Objektträger zur immunologischen Markierung für  
Gewebedünnschnitte**

Die vorliegende Erfindung betrifft einen Transportbehälter für Objektträger zur immunologischen Markierung für Gewebedünnschnitte.

- 5 Um die Struktur von biologischen Proben, wie Geweben oder Zellen im Elektronenmikroskop oder hoch auflösenden optischen Mikroskopmethoden untersuchen zu können, werden Ultradünnschnitte von nur wenigen nm Dicke angefertigt, die auf Objektträgernetze aus Metall (im folgenden als Metallnetz-
- 10 die mikroskopische Untersuchung werden die Schnitte kontrastiert oder durch spezielle oder cytochemische Verfahren einzelne Bestandteile der Probe markiert. Häufig beruhen diese cytochemischen Verfahren auf dem Prinzip der Ligandenpaarbildung, wobei ein erster Ligand in der biologischen Probe enthalten sein kann und der zweite Ligand dann, wenn er mit dieser Probe in
- 15 Kontakt kommt, als Bindungspartner an den ersten Ligand bindet. Beispiele für Ligandenpaare auf biologischer Basis stellen Antigen/Antikörper-Bindungspaare, Enzym/Substrat-Bindungspaare, Lektine/Zucker, Hormon/Rezeptor-Systeme, DNA/DNA- und DNA/RNA-Paare dar.

- Im Stand der Technik sind zahlreiche Verfahren bekannt, bei denen das Antigen/Antikörper-Bindungspaar beteiligt ist, sie werden unter dem Begriff der
- 20 Immunhisto- und Immunocytochemie zusammengefasst (im folgenden als immunologische Markierungstechniken bezeichnet). Das US-Patent 5,143,714 offenbart beispielsweise ein Verfahren, das ein Antigen aus einer flüssigen Probe in einer pelletierbaren Gelsubstanz adsorbiert. Das Gelpellet wird mit
- 25 einer Diffusionsbarriere umgeben, als Block in eine ausgestanzte Gelmatrix integriert und im Folgenden wie eine Gewebeprobe immunologischen Markie-

5      rungstechniken unterzogen. Die DE 38 78 167 T2 beschreibt die Verwendung von kolloidalen Goldteilchen zur Markierung von Liganden in der Immunogold Staining Technique. Ein stark verbessertes Verfahren, das die qualitative und quantitative Auswertung eines Antigens in einer Probe erlaubt, offenbart das US-Patent 5,079,172 mit einem Sandwich-Assay, indem der das Antigen bin-

10      dende erster Antikörper mit einem Gold markierten zweiten Antikörper, der den ersten Antikörper bindet, markiert wird. Im elektronenmikroskopischen Auswerteverfahren kann anhand der Menge der Goldpartikel das Antigen der Probe qualitativ und quantitativ ermittelt werden.

10      Vielen Protokollen der Immunhisto- und Immunocytochemie zur immunologi- schen Markierung von Gewebedünnschnitten ist gemeinsam, dass sie meist aus 10 bis 20 einzelnen Prozessschritten bestehen. Zu einem Großteil beste- hen die Prozessschritte aus Waschvorgängen der zu untersuchenden Probe mit Puffer- oder Markierungslösung.

15      Diese Waschvorgänge werden derzeit in einem aufwendigen Prozess manuell durchgeführt, wobei mit einer Pipette einzelne Tropfen der wässrigen Puffer- oder Markierungslösung auf eine hydrophobe Unterlage (z.B. Parafilm®, Par- lodion®, Colloidion oder Formfan®) aufgebracht werden. Die Metallnetzchen mit den Gewebedünnschnitten werden nach unten einzeln darauf gelegt, um

20      mit der Behandlungsflüssigkeit zu reagieren. Wegen des geringen Gewichts des Metallnetzchens und der Oberflächenspannung des Flüssigkeitstropfen, schwimmt das Metallnetzchen dabei auf der Tropfenoberfläche. Nach einer bestimmten Verweildauer für diesen Schritt (häufig 5-10 min) wird das Metall- netzchen mit einer Pinzette zum nächsten Tropfen weiter transportiert. Dieser


25      Vorgang wird bis zur letzten Position des Standardprotokolls fortgeführt und bindet eine Arbeitskraft bis zu mehreren Stunden pro immunologischer Mar- kierungsreaktion.

Es ist leicht ersichtlich, dass dieser manuelle Prozess kontinuierliche Auf- merksamkeit des Arbeitspersonals fordert und durch den großen Zeitaufwand


30      hohe Arbeitskosten mit sich bringt. Die Zahl der gleichzeitig zu bearbeitenden Proben ist stark limitiert und Fehler seitens des Arbeitspersonals beim exak- ten Pipettieren und Positionieren der Flüssigkeitstropfen mit kleinsten Volumi-

na nicht auszuschließen. Das manuelle Verfahren kann eine Verwechslung der Proben nach der langen Behandlungszeit während der immunologischen Markierung nicht ausschließen, dies könnte durch Verwendung eines Proben-trägers mit Kennzeichnung in Form eines Chips oder Barcodes, wie es in dem  
5 Gebrauchsmuster DE 299 06 382 U1 dargestellt ist, verhindert werden.

Zusätzlich stellt die Verdunstung der Flüssigkeitstropfen bei länger dauernden Standardprotokollen ein großes Problem dar.

 10 Zwar offenbart das Gebrauchsmuster DE 298 17 912 U1 eine Vorrichtung zum Waschen von mikroskopierbaren Präparaten auf Trägern nach immuno-cytochemischer Behandlung, allerdings handelt es sich hierbei um eine Waschbox in der eine größere Menge an Waschlösung mit einer gewissen Strömungsgeschwindigkeit über Präparat und Träger hindurchströmt. Für die Durchführung von immunologischen Markierungstechniken selber ist diese Vorrichtung nicht geeignet, da die verwendeten antikörperhaltigen Markie-  
15 rungslösungen sehr teuer sind und daher nur in möglichst geringen Volumina eingesetzt werden.

Bisher ist kein Transportbehälter für Objektträger bekannt, der zur vollautomatischen Durchführung von immunologischen Markierungstechniken für Gewe-bedünnschnitte geeignet ist bzw. verwendet werden kann.

 20 Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, einen Transportbehälter für Objektträger zur Immunmarkierung von Gewebedünnschnitten bereitzustellen, der für einem vollautomatischen Behandlungsprozess geeignet ist und ein sicheres und von Fehlen freies Handhaben der Gewebedünnschnitte auf dem Objektträger gewährleistet.

25 Die Aufgabe wird erfindungsgemäß mit einem Transportbehälter gelöst, der die Merkmale des Anspruchs 1 umfasst.

Der erfindungsgemäße Transportbehälter ist besonders vorteilhaft, da der Transportbehälter in Form einer Wanne ausgebildet, wobei die Wanne aus einer umlaufenden Wandung besteht, die durch einen Boden abgeschlossen  
30 ist. Sind die Transportbehälter in einem Stapel angeordnet, so ist es beson-ders vorteilhaft, da der Boden eines Transportbehälters den Deckel eines

darunter angeordneten Transportbehälters bildet. Die Stapelung der Transportbehälter ist von besonderem Vorteil, da dadurch ein Verdunsten der auf dem Objektträger aufgetragenen Flüssigkeitstropfen verhindert ist. Um einen gewissen Feuchtigkeitspegel in dem abgeschlossenen Raum um den Objektträger zu gewährleisten ist ein Feuchtigkeit abgebendes Mittel in dem Transportbehälter eingelegt. Der Transportbehälter ist in Form von einer Wanne ausgebildet, die aus einer umlaufenden Wandung besteht, die durch einen Boden abgeschlossen ist. Im Innern der Wanne ist an der Wandung mindestens eine umlaufende Stufe ausgebildet, auf der der Objektträger liegt und vom Boden des Transportbehälters beabstandet ist. Die umlaufende Wandung des Transportbehälters ist aus einer linken und rechten, parallelen Seitenwand gebildet, die beide über eine Rückwand und eine Stirnwand miteinander verbunden sind. Am Boden des Transportbehälters ist eine erste und eine zweite Erhöhung ausgebildet, von denen jede eine ebene Abflachung besitzt, die sich auf dem Niveau der Stufe befindet, auf der Objektträger liegt, so dass eine zusätzliche Unterstützung des Objektträgers gegeben ist.

Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung können den Unteransprüchen entnommen werden.

Die Erfindung wird im folgenden anhand der in den Figuren schematisch dargestellten Beispiele verdeutlicht. Dabei zeigen:

Fig. 1: eine perspektivische Ansicht einer Trägerplatte, die Metallnetzchen trägt;

Fig. 2: eine perspektivische Ansicht eines Objektträgers mit Vertiefungen, die mit mindestens einer Behandlungsflüssigkeit gefüllt werden können;

Fig. 3: eine schematische Ansicht eines Ausschnitts, der die räumliche Zuordnung der Trägerplatte zum Objektträger visualisiert,

Fig. 4a: eine Draufsicht einer Ausführungsform eines Objektträgers,

- Fig. 4b: eine Draufsicht einer weiteren Ausführungsform eines Objektträgers wobei ein Pipette zum aufbringen von Flüssigkeitstropfen ebenfalls mit dargestellt ist;
- 5 Fig. 5 eine perspektivische Ansicht der gesamten Vorrichtung zur Immunmarkierung von Gewebedünnschnitten;
- Fig. 6 eine perspektivische Ansicht der gesamten Vorrichtung zur Immunmarkierung von Gewebedünnschnitten, bei der einige Gehäuseteile geöffnet sind, um einen Einblick in das Innere der Vorrichtung zu erhalten;
- 10 Fig. 7: eine perspektivische Ansicht der gesamten Vorrichtung zur Immunmarkierung von Gewebedünnschnitten, bei der einige Gehäuseteile entfernt sind, um einen besseren Einblick in das Innere der Vorrichtung zu erhalten;
- 15 Fig. 5: eine perspektivische Detailansicht des Zusammenwirkens des Transporthalters mit dem Stapel an Transportbehältern im ersten oder zweiten Vorrat;
- Fig. 6: eine perspektivische Detailansicht des Zusammenwirkens des Transporthalters mit einer im Behandlungsabschnitt befindlichen Trägerplatte;
- 20 Fig. 7a: eine perspektivische Draufsicht auf eine Ausführungsform des Transportbehälters;
- Fig. 7b: eine perspektivische Bodenansicht auf eine Ausführungsform des Transportbehälters;
- 25 Fig. 8: eine Schnittansicht des Transportbehälters entlang der in Fig. 7a dargestellten, gestrichelten Linie A-A; und
- Fig. 9: eine Schnittansicht des Transportbehälters entlang der in Fig. 7b dargestellten, gestrichelten Linie B-B.

Fig. 1 zeigt eine Trägerplatte 1, die eine Oberseite 1a und eine Unterseite 1b definiert. Auf der Unterseite 1b besitzt die Trägerplatte 1 markierte Positionen, an denen Metallnetzchen 2 mit Gewebedünnschnitten 2a (siehe Fig. 3) positioniert sind. Die Positionen der Metallnetzchen 2 auf der Trägerplatte 1 sind erhöht. Damit wird verhindert, dass beim Kontakt mit den Flüssigkeitstropfen Flüssigkeitsbrücken zwischen den einzelnen Metallnetzchen 2 entstehen. An der Oberseite 1a der Trägerplatte 1 befinden sich entgegengesetzt zu den Positionen der Metallnetzchen 2 Bohrungen 3a (siehe Fig. 3), in denen Magnete 3, wie z. B. Permanentmagnete, stecken. Sie bewirken, dass die Metallnetzchen 2 auf der Unterseite 1b der Trägerplatte 1 durch magnetische Kraft auf ihrem Platz gehalten werden. Der Abstand zwischen Metallnetzchen 2 und Magnet 3 soll möglichst gering (Abstand < 2 mm) gehalten werden. Die Trägerplatte 1 besteht vorzugsweise aus formstabilem, nicht magnetischen Material, vorzugsweise aus Aluminium, Messing, faserverstärkte Kunststoffe und ist vorteilhafter Weise auf der Unterseite 1b, die die Metallnetzchen 2 trägt, hydrophob beschichtet (z.B. mit einer Teflondruckbeschichtung). Es ist für einen Fachmann selbstverständlich, dass für Form der Trägerplatte 1, sowie die Anordnung der Metallnetzchen 2 auf der Trägerplatte 1 zahlreiche Ausführungsformen möglich sind. In der hier dargestellten Ausführungsform sind auf einer rechteckigen Platte mit den Maßen ca. 76 X 26mm (3 X 1 Inch; Objektträgergröße) beispielsweise 10 x 3 Metallnetzchen 2 untergebracht, die einen Durchmesser von 3 mm aufweisen. Entscheidend ist, dass die Positionen der Metallnetzchen 2 auf der Unterseite 1b der Trägerplatte 1 den Bohrungen für die Magnete 3 auf der Oberseite 1a der Trägerplatte 1 gegenüberliegen und vorzugsweise auch den Positionen mindestens eines Flüssigkeitstropfens 6 auf der Oberseite 4a eines Objektträgers 4 (siehe Fig. 2) gegenüberliegen.

In einem weiteren Ausführungsbeispiel werden die Metallnetzchen 2 auf der Unterseite 1b der Trägerplatte 1 durch Elektromagnete (nicht dargestellt) gehalten.

Fig. 2 zeigt eine perspektivische Ansicht des erfindungsgemäßen Objektträgers 4, der eine Oberseite 4a und eine Unterseite 4b definiert. Der Objektträger 4 besitzt auf der Oberseite 4a mehrere Vertiefungen 5 (so genannte „wells“), die in der gezeigten Ausführungsform in Reihe angeordnet und mit

5 jeweils einem Flüssigkeitstropfen 6 gefüllt sind. Der Flüssigkeitstropfen 6 besteht aus einer Wasch- oder Behandlungslösung wie sie im Stand der Technik offenbart ist. Es ist vorgesehen, dass sich in den einzelnen Vertiefungen 5 auch unterschiedliche Flüssigkeiten befinden (z.B. eine Reihe von Vertiefungen 5 gefüllt mit Waschlösung, die nächste Reihe von Vertiefungen 5 gefüllt mit Markierungslösungen mit verschiedenen Antikörpern). Der Objektträger 4

10 ist vorteilhafterweise transparent und besteht aus formstabilem Material. Vorzugsweise ist der Objektträger 4 aus Glas oder Kunststoff und ist auf der Oberseite 4a, die die Vertiefungen 5 trägt, und in den Vertiefungen 5 selber hydrophob beschichtet (z.B. mit einer Teflondruckbeschichtung 5a). Die Vertiefung 5 ist identisch mit der Dicke D (siehe Fig. 3) der Teflonbeschichtung

15 5a. Die Vertiefung 5 beträgt vorzugsweise etwa  $50\mu\text{m}$ . Die Vertiefungen 5 tragen Flüssigkeitstropfen 6 mit einem Volumen, das sich zwischen  $50\mu\text{l}$  und  $5\mu\text{l}$  bewegt. Bei Waschlösung ist das Volumen der Flüssigkeitstropfen 6 größer als das Volumen der Flüssigkeitstropfen, die Antikörper und/oder Gold enthalten. Der Grund für das reduzierte Volumen bei Antikörpern bzw. Goldlösung ist, dass die Kosten für diese Art von Lösungen hoch ist. Die Teflondruckbeschichtung ist für verschiedene Tropfengrößen gleich. Durch die hydrophobe Randschicht wölben sich die Flüssigkeitstropfen 6 mehr oder weniger nach oben. Um die Netzchen mit diesen Tropfen in Berührung zu bringen, ist

20 es für den Ablauf unbedingt notwendig die Tropfengröße zu kennen, da die Tropfengröße eine unterschiedliche Position für die Absenkbewegung der Metallnetzchen 2 ergibt.

Die räumliche Beziehung des Objektträgers 4 und der Trägerplatte 1 zueinander sind in Fig. 3 als Teilansicht im Querschnitt dargestellt. Die Teilansicht des

30 Querschnitts ist z.B. in Fig. 2 durch die gestrichelte Linie 32 definiert. In dem hier gezeigten Ausführungsbeispiel ist auf dem Objektträger 4 eine hydrophobe Beschichtung 5a aufgebracht, die eine Dicke D aufweist. In der Trägerplatte 1 sind Bohrungen 3a für Magnete 3 vorgesehen. Auf der Unterseite 1b der



Trägerplatte 1 sind an markierten Positionen Proben bzw.

Gewebedünnschnitte 2a vorgesehen. An dem Gewebedünnschnitt 2a schließt sich jeweils ein Metallnetzchen 2 an. Das Metallnetzchen 2 und somit auch der Gewebedünnschnitt 2a werden durch die zugeordneten Magnete 3 in  
5 Positionen gehalten. Die gestrichelt-gepunktete Linie 29 in Fig. 1 und Fig. 3 verdeutlicht, dass die Trägerplatte 1 und der Objektträger 4 derart angeordnet sind, dass jeweils ein Gewebedünnschnitt 2a mit dem Metallnetzchen 2 einer Vertiefung 5 auf dem Objektträger 4 gegenüberliegt.

Fig. 4a zeigt eine Ausführungsform eines Objektträgers, der bei der Erfindung  
10 Verwendung findet. Zur Kennzeichnung besitzt der Objektträger 4 vorteilhafterweise eine Kennzeichnung, wie es z.B. in dem Gebrauchsmuster DE 299 06 382 U1 dargestellt ist. Die Kennzeichnung 4c ist auf der Oberfläche 4a des Objektträgers 4 angebracht und kann in Form eines Barcodes, Transponders oder eines Chips ausgestaltet sein. Dem Fachmann ist ersichtlich, dass es die  
15 für Größe und Form des Objektträgers 4, sowie die Anordnung der Vertiefungen 5 auf der Oberseite 4a des Objektträgers 4 zahlreiche Ausführungsmöglichkeiten gibt. Eine weitere Ausführungsform des Objektträgers 4 ist in Fig. 4b dargestellt. Auf einer rechteckigen Fläche des Objektträgers 4 mit den  
20 Maßen 76 mm x 26 mm sind in der Teflonbeschichtung des Objektträgers 8 x 3 Vertiefungen 5 mit einem Durchmesser von 2 mm bis 3 mm enthalten. Zur Protokollierung ist jeder Vertiefung 5 eine Nummer 81 zugeordnet. Ebenso ist in Fig. 4b eine Mehrkanalpipette 80 dargestellt, mit der ein definiertes Aufbringen der Flüssigkeitstropfen 6 auf dem Objektträger 4 ermöglicht ist. Hinzu kommt, dass mit der Mehrkanalpipette 80, das benötigte Flüssigkeitsvolumen  
25 sehr genau eingestellt werden kann und das Aufbringen der Flüssigkeitstropfen 6 auf den Objektträger ist besonders effektiv. Da der Objektträger 4 drei Reihen zu je acht Vertiefungen 5 besitzt, weist die Mehrkanalpipette 80 ebenfalls acht einzelne Kanäle 82 auf, entsprechend den Vertiefungen 5 auf dem Objektträger 4 beabstandet sind.

30 In Fig. 5 ist eine perspektivische Detailansicht des Zusammenwirkens des Transporthalters 34 mit einem Stapel 20 aus Transportbehältern 40. Der Stapel 20 von Transportbehältern 40 wird mittels einer Zange 28 gehalten. Die Zange 28 verhindert, dass der Stapel 20 nach unten fällt. In der in Fig. 5 ge-

zeigten Darstellung befindet sich der Transporthalter 34 direkt unter dem Stapel 20. Der Transporthalter 34 ist am Transportmechanismus 42 (hier nicht im Detail dargestellt) mit einem Winkel 43 befestigt. In dem auf den Transporthalter 34 aufliegenden Transportbehälter 40 befindet sich ein Objektträger 4.

5 Auf dem Objektträger 4 befinden sich mehrere Flüssigkeitstropfen 6. In den hier gezeigten und bevorzugten Ausführungsbeispiel sind 3 x 8 Flüssigkeitstropfen 6 auf dem Objektträger 4 angeordnet. Der unterste Transportbehälter 40 des Stapels 20 wird von der Zange 28 derart gehalten, dass die Zange 28 mit einer linken und rechten Seitenwand 53 und 54 einer umlaufenden Wand-

10 dung 49 des Transportbehälters 40 zusammenwirkt. Die Zange 28 hat mindestens eine Nase 28a ausgeformt, die mit der mit einer linken und rechten Seitenwand 53 und 54 des Transportbehälters 40 in Kontakt tritt.

Fig. 6 zeigt eine perspektivische Detailansicht des Zusammenwirkens des Transporthalters 34 mit einer im Behandlungsabschnitt 16 befindlichen Trägerplatte 1. Der Transportmechanismus 42 und der Winkel 43 zur Halterung des Transporthalters 34 für den Transportbehälters 40 sind gestrichelt dargestellt. Auf dem Transporthalter 34 liegt ein Transportbehälter 40, in dem sich ein Objektträger befindet. Die Positionen der Flüssigkeitstropfen 6 auf dem im Transportbehälter 40 befindlichen Objektträger 4 entsprechen den Positionen

15 der Metallnetzchen 2 auf der Trägerplatte 1 (siehe Fig. 1). Die Trägerplatte 1 ist im Behandlungsabschnitt 16 durch den Halter 35 gehalten, der am Arm 36 des Behandlungsabschnitts 16 befestigt ist. Der Halter 35 besitzt zwei Griffmulden 37, die zum Einführen und/oder Entnehmen des Halters aus dem Arm 36 des Behandlungsabschnitts 16 dienen. Der Behandlungsabschnitt

20 umfasst Mittel (nicht dargestellt, die von oben die Trägerplatte parallel und seitlich zentrieren, so dass die Positionen von Metallnetzchen 2 und der Flüssigkeitstropfen 6 übereinstimmen. Durch den Transportmechanismus 42 wird der Objektträger 4 an die Trägerplatte 1 angenähert. Bei einem bestimmten geringen Abstand zwischen dem Objektträger 4 und der

25 Trägerplatte 1 benetzen die Flüssigkeitstropfen 6 auf der Trägerplatte 1 die Metallnetzchen 6 zusammen mit den Gewebeschnitten 2a. Der Abstand zwischen der Trägerplatte 1 und dem Objektträger 4 ist vom Volumen der Flüssigkeitstropfen 6 abhängig. Unterschiedliche Volumina für die

30 Flüssigkeitstropfen sind sinnvoll, weil zum einen Waschtropfen, um eine gute

einen Waschtropfen, um eine gute Reinigungswirkung zu erzielen, möglichst groß sein sollen, zum anderen weil Markierungslösungen mit Antikörpern sehr teuer sind und das Volumen daher möglichst gering gehalten wird. Der Transportmechanismus 42 kann eine Linearführung mit einem Antrieb durch einem Schrittmotor 45 und Positionssensoren umfassen. Um den genauen Abstand zwischen der Trägerplatte 1 und dem Objektträger 6 zu gewährleisten, ist ein Sensor 44 vorgesehen, der den Abstand der Trägerplatte 1 zum Objektträger 4 misst. Die Flüssigkeitstropfen 6 werden mit einer Pipette 80 dosiert, so dass deren Volumen genau bestimmt ist.

10 Eine perspektivische Draufsicht auf eine Ausführungsform des Transportbehälters 40 ist in Fig. a dargestellt. Der Transportbehälter 40 ist in Form von einer Wanne ausgebildet, die aus einer umlaufenden Wandung 49 besteht, die durch einen Boden 50 abgeschlossen ist. Der Transportbehälter 40 ist aus einem formstabilen Material gefertigt, wie z.B. Aluminium, Verbundwerkstoff, gefülltes Polymermaterial oder ungefülltes Polymermaterial. In der Regel wird der Transportbehälter 40 mit einem Spritzgießverfahren gefertigt. Andere Fertigungsverfahren, wie z.B. Fräsen, sind auch denkbar, wobei das Spritzgießen am kostengünstigsten ist. Das Material aus dem der Transportbehälters 40 hergestellt ist, ist ein geeignetes Polymermaterial (z. B. RYTON BR 111 BL der Firma Chevron Phillips Chemical Company). Die Wandung 49 besitzt eine Stirnwand 51 und eine Rückwand 52, die beide über eine linke und rechte Seitenwand 53 und 54 miteinander verbunden sind. Die Stirnwand 51 und die Rückwand 52 bilden mit der linken und der rechten Seitenwand 53 und 54 je einen rechten Winkel. Die Wandung 49 hat nach Innen hin eine umlaufende erste Stufe 55, eine umlaufende zweite Stufe 56 und eine umlaufende dritte Stufe 57 ausgebildet. Auf der ersten Stufe 55 liegt der nächste Transportbehälter 40 (siehe Fig. 5) mit seinem Boden 50 auf. Somit bildet der Boden 50 des einen Transportbehälter 40 gleichzeitig einen Deckel für den nächsten darunter liegenden Transportbehälter 40. Auf der dritten Stufe 57 liegt der Objektträger 6 auf und wird gleichzeitig durch den Rand der zweiten Stufe 56 in seiner Lage fixiert. Der Boden 50 des Transportbehälters 40 hat eine erste und eine zweite Erhöhung 58 und 59 ausgebildet, von denen jede eine ebene Abflachung 60 besitzt. Die Abflachung 60 befindet sich auf der Höhe der drit-

ten Stufe 57, so dass die Erhöhungen als Unterstützung des Objektträgers 4 dienen. Die erste Erhöhung 58 ist rund ausgebildet. Die zweite Erhöhung 59 ist oval ausgebildet. Ferner kann auf den Boden 50 des Transportbehälters 40 ein Feuchtigkeit abgebenden Mittel (nicht dargestellt in Fig. 7a) gelegt werden. Die linke und die rechte Seitenwand 53 und 54 haben jeweils eine Ausformung 61 ausgebildet. Im Bereich der Ausformung 61 liegt der Objektträger 4 nicht vollständig an der linken und rechten Seitenwand 53 und 54 an, so dass z.B. Feuchtigkeit vom Feuchtigkeit abgebenden Mittel am Boden 50 des Transportbehälters 40 zur Oberfläche des Objektträgers 4 gelangen kann, die die Flüssigkeitstropfen 6 trägt. Ebenso erleichtern die Ausformungen 61 das Entnehmen der Objektträger 4 aus den Transportbehältern 40. Die linke und die rechte Seitenwand 53 und 54 des Transportbehälters 40 besitzt im Bereich dessen Stirnwand 51 zwei Griffmulden 62, die eine sichere Handhabung des Transportbehälters 40 für den Benutzer gewährleisten. Die Rückwand 52 des Transportbehälters 40 hat zwei parallele Nasen 63 ausgeformt. Die Nasen 63 dienen als Führung in einer Vorrichtung, die die Transportbehälter automatisch verarbeiten kann.

Fig. 7b zeigt eine perspektivische Bodenansicht der in Fig. 7a dargestellten Ausführungsform des Transportbehälters 40. Die erste und eine zweite Erhöhung 58 und 59 sind nicht massiv ausgebildet. Die erste Erhöhung 58 besitzt eine Vertiefung mit einem Querschnitt in der Form eines Kreises 58a. Die zweite Erhöhung 59 besitzt eine Vertiefung mit einem Querschnitt in der Form eines Langloches 59a. Beide Vertiefungen enden im Bereich der ebenen Abflachung 60. Die Vertiefungen dienen zum Positionieren des Transportbehälters 40 auf dem Transporthalter 34. Hierzu sind auf dem Transporthalter 34 zwei Pins (nicht dargestellt) ausgeformt, die den Transportbehälter 40 auf dem Transporthalter 34 positionieren, indem die Pins in die Vertiefungen eingreifen. Die linke Seitenwand 53, die Rückwand 52 und die rechte Seitenwand 54 sind mit einem Rand 41 versehen. An der linken Seitenwand 53 und an der rechten Seitenwand 54 ist mindestens jeweils ein Anschlag 70 ausgebildet. Der Anschlag 70 kann z.B. im Stapel 20 der Transportbehälter 40 dazu dienen, um eine sichere Auflage auf den darunter liegenden Transportbehälter 40 zu gewährleisten.

Fig. 8 ist eine Schnittansicht des Transportbehälter 40 entlang der in Fig. 7a dargestellten gestrichelten Linie A-A. Es ist klar zu erkennen, dass die dritte Stufe 57 auf dem gleichen Niveau liegt wie die Abflachung 60 der ersten und der zweiten Erhöhung 58 und 59. Wie bereits in der Beschreibung zu Fig. 7a  
5 erwähnt, ist auf dem Boden 50 des ein Feuchtigkeit abgebendes Mittel 64 vorgesehen, so dass durch die Feuchtigkeit ein Austrocknen der Flüssigkeitstropfen 6 (siehe Fig. 5) verhindert ist.

Fig. 9 zeigt eine weitere Schnittansicht des Transportbehälters 40 entlang der in Fig. 7b dargestellten, gestrichelten Linie B-B. Der Transportbehälter 40 besitzt  
10 besitzt entlang der Schnittrlinie B-B ein im wesentlichen U-förmiges Profil, wobei die linke Seiten Wand 53 und die rechte Seitenwand 54 die Schenkel des U-förmigen Profils bilden. Die Anschläge 70 sind von Boden 50 des Transportbehälters beabstandet. Die Wandung 49 der linken und der rechten Seitenwand 53 und 54 hat nach Innen hin eine umlaufende erste Stufe 55,  
15 eine umlaufende zweite Stufe 56 und eine umlaufende dritte Stufe 57 ausgebildet. Auf der ersten Stufe 55 liegt der nächste Transportbehälter 40 (siehe Fig. 5) mit seinem Boden 50 auf. Somit bildet der Boden 50 des einen Transportbehälter 40 gleichzeitig einen Deckel für den nächsten darunter liegenden Transportbehälter 40. Auf der dritten Stufe 57 liegt der Objektträger 4 auf und  
20 wird gleichzeitig durch den Rand der zweiten Stufe 56 in seiner Lage fixiert.

**Patentansprüche**

- 5 1) Transportbehälter (40) für Objektträger (4) zur immunologischen Markierung von Gewebedünnschnitten (2a), dadurch gekennzeichnet, dass der Transportbehälter (40) in Form von einer Wanne ausgebildet ist, die aus einer umlaufenden Wandung (49) besteht, die durch einen Boden (50) abgeschlossen ist, dass im Innern der Wanne an der Wandung (49) mindestens eine umlaufende Stufe (57) ausgebildet ist, auf der der Objektträger liegt und vom Boden (50) des Transportbehälters (40) beabstandet ist.
- 10 2) Transportbehälter (40) gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet dass die umlaufende Wandung (49) des Transportbehälters (40) aus einer linken und rechten Seitenwand (53 und 54) gebildet ist, die beide über eine Rückwand (52) und eine Stirnwand (51) miteinander verbunden sind.
- 15 3) Transportbehälter (40) gemäß Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet dass an der linken Seitenwand (53) und an der rechten Seitenwand (54) ist mindestens jeweils ein Anschlag (70) ausgebildet.
- 20 4) Transportbehälter (40) gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet dass die Transportbehälter (20) in einem Stapel (20) stapelbar sind, wobei jeweils der Boden (50) eines Transportbehälters (40) den Deckel für einen darunter liegenden Transportbehälter (40) bildet.

- 5) Transportbehälter (40) gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet  
dass am Boden (50) des Transportbehälters (40) eine erste und eine  
zweite Erhöhung (58) und (59) ausgebildet ist, von denen jede eine  
ebene Abflachung (60) besitzt, die sich auf dem Niveau der Stufe (57)  
befindet, auf der Objektträger (4) liegt, so dass eine zusätzliche Unter-  
stützung des Objektträgers (4) gegeben ist.
- 6) Transportbehälter (40) gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet,  
dass die erste Erhöhung (58) und die zweite Erhöhung (59) topfförmig  
ausgebildet sind und somit eine Vertiefung aufweisen, die jeweils  
durch die ebene Abflachung (60) abgeschlossen ist, wobei die Vertie-  
fung der ersten Erhöhung (58) einen Querschnitt in der Form eines  
Kreises (58a) und die Vertiefung der zweiten Erhöhung (59) einen  
Querschnitt in Form eines Langloches (59a) aufweist.
- 7) Transportbehälter (40) gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch  
gekennzeichnet, dass die Wandung (49) des Transportbehälters (40)  
im Bereich der Stirnwand (51) zwei Griffmulden (62) ausgebildet hat,  
die gegenüberliegend angeordnet sind.
- 8) Transportbehälter (40) gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch  
gekennzeichnet, dass die Wandung (49) des Transportbehälters (40)  
im Bereich der Rückwand (52) zwei parallele Nasen (63) ausgeformt  
hat, die zum Teil als Führung für die Anordnung der Transportbehälter  
(40) im Stapel (20) dienen.
- 9) Transportbehälter (40) gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch  
gekennzeichnet, dass die Wandung (49) in der linken und der rechten  
Seitenwand (53 und 54) mindestens jeweils eine Ausformung 61 aus-  
gebildet hat, die derart ausgestaltet ist, dass der Objektträger im Be-  
reich der Ausformung nicht an der linken oder der rechten Seitenwand  
(53 und 54) .

- 10) Transportbehälter (40) gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass der Transportbehälter (40) aus einem formstabilen Material gefertigt ist.
- 5 11) Transportbehälter (40) gemäß Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass der Transportbehälter (40) mit einem Spritzgießverfahren gefertigt ist.



### Zusammenfassung

Es ist ein Transportbehälter (40) für Objektträger (4) zur immunologischen Markierung von Gewebedünnschnitten (2a) offenbart. Der Transportbehälter (40) ist in Form von einer Wanne ausgebildet, die aus einer umlaufenden Wandung (49) besteht, die durch einen Boden (50) abgeschlossen ist. Im Innern der Wanne ist an der Wandung (49) mindestens eine umlaufende Stufe (57) ausgebildet, auf der der Objektträger liegt und vom Boden (50) des Transportbehälters (40) beabstandet ist.

10

Fig. 7a

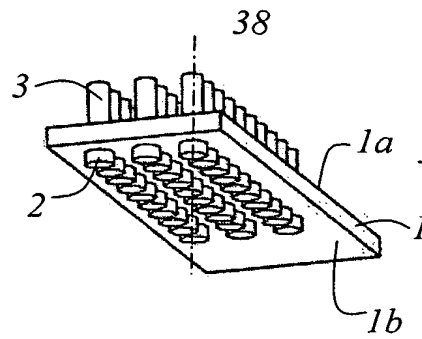


Fig. 1

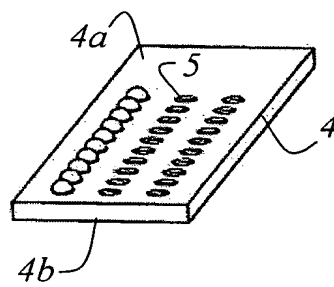


Fig. 2

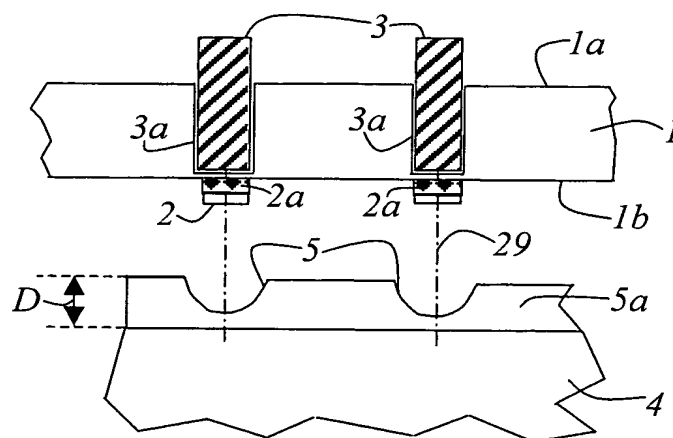
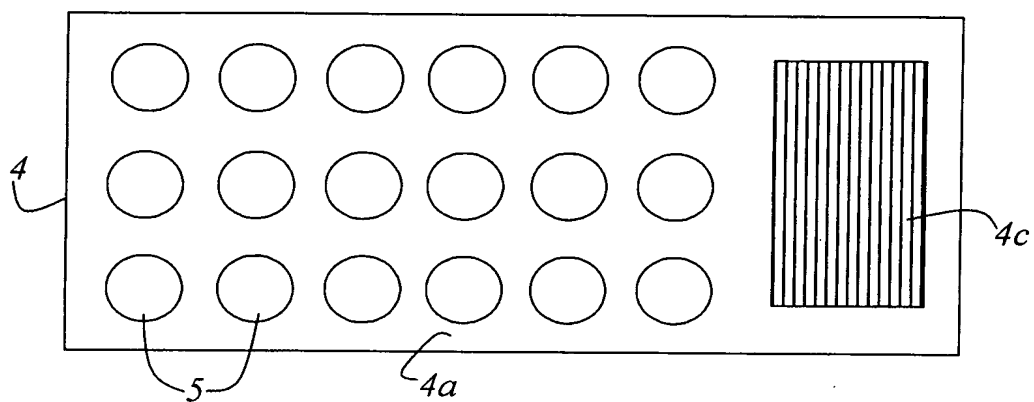
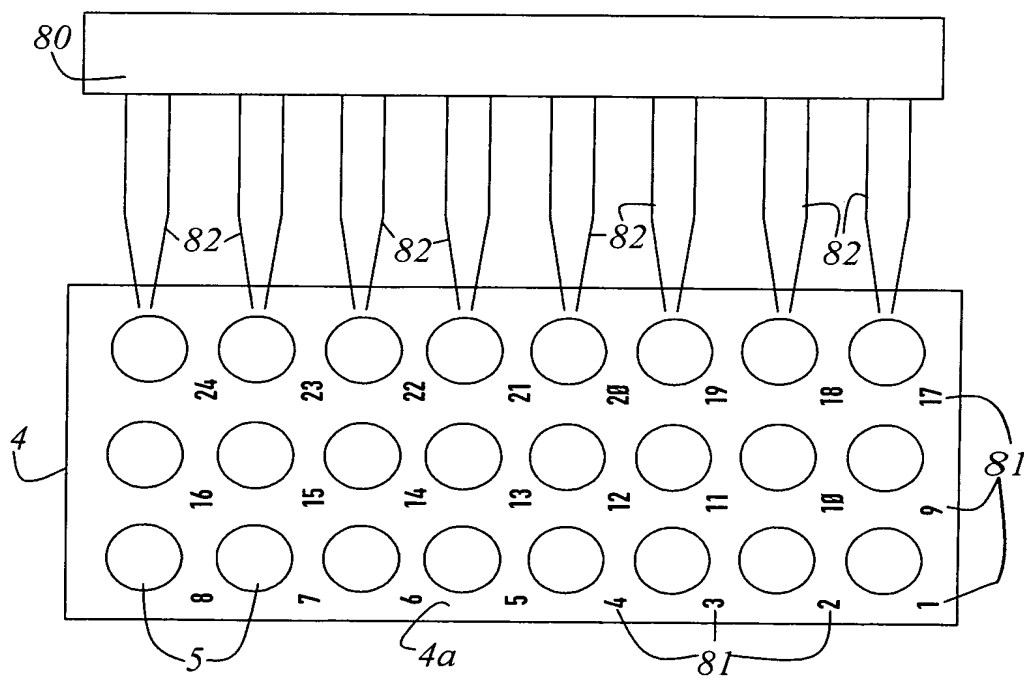


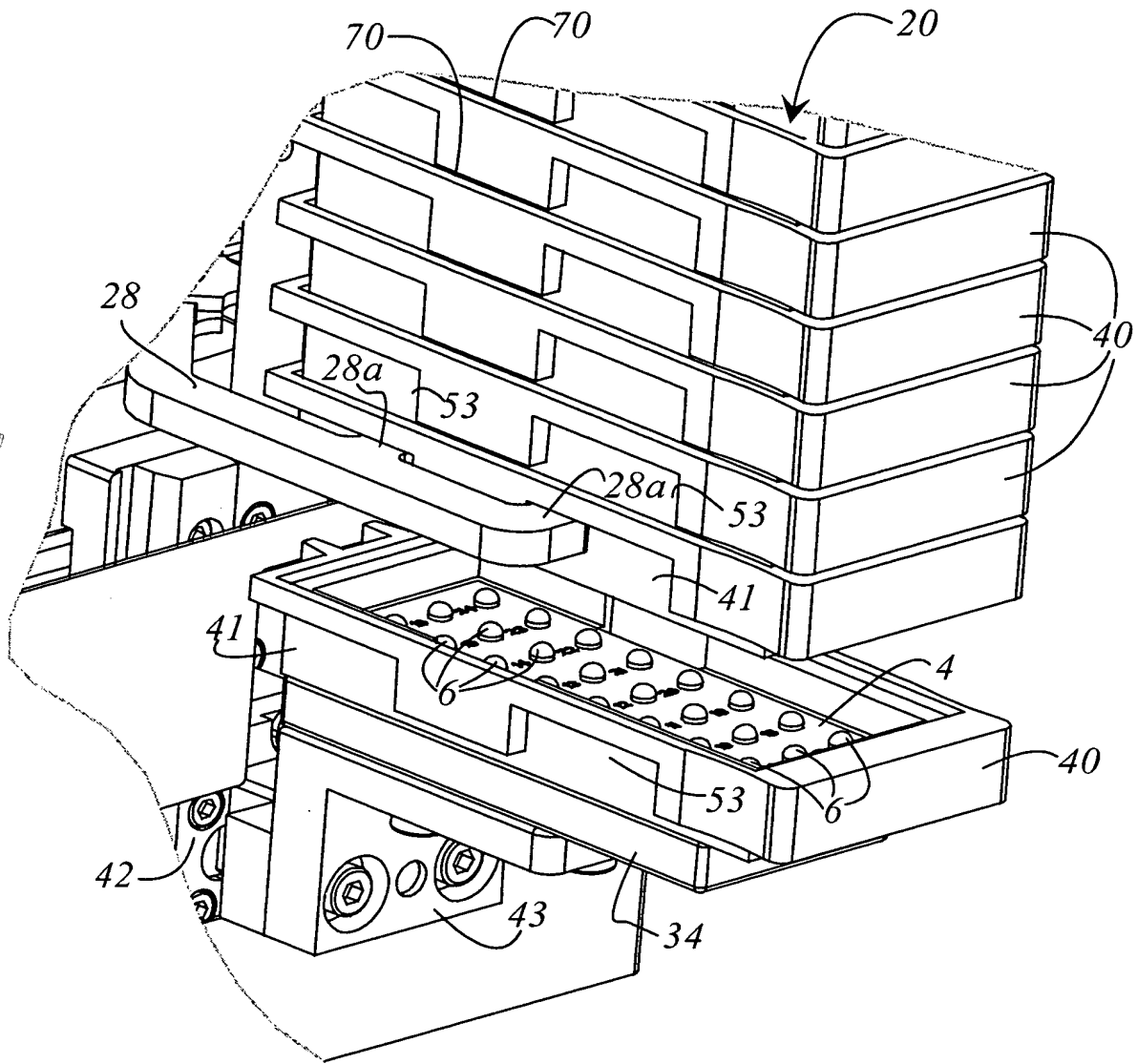
Fig. 3

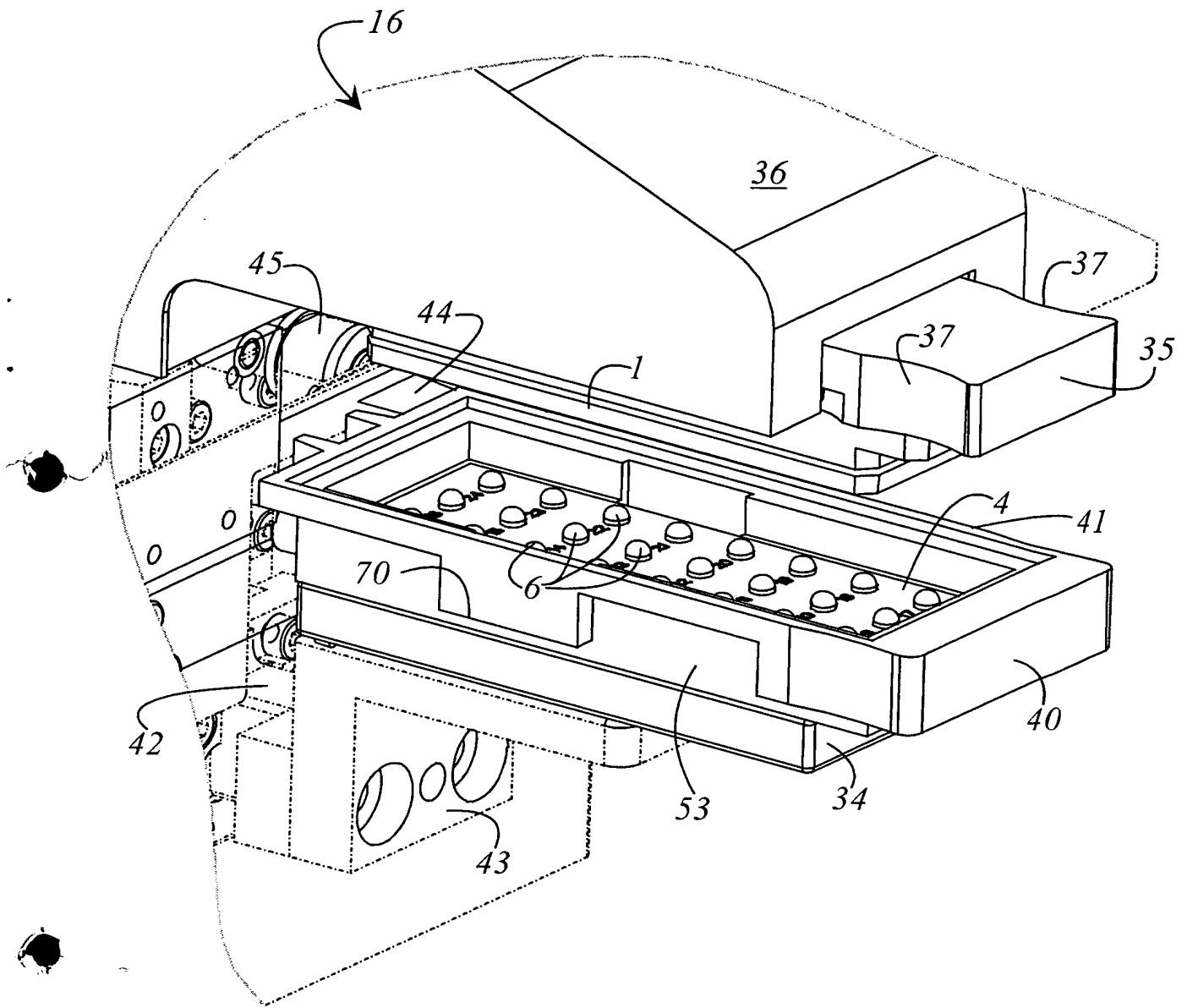


**Fig. 4a**



**Fig. 4b**

Fig.5

Fig. 6

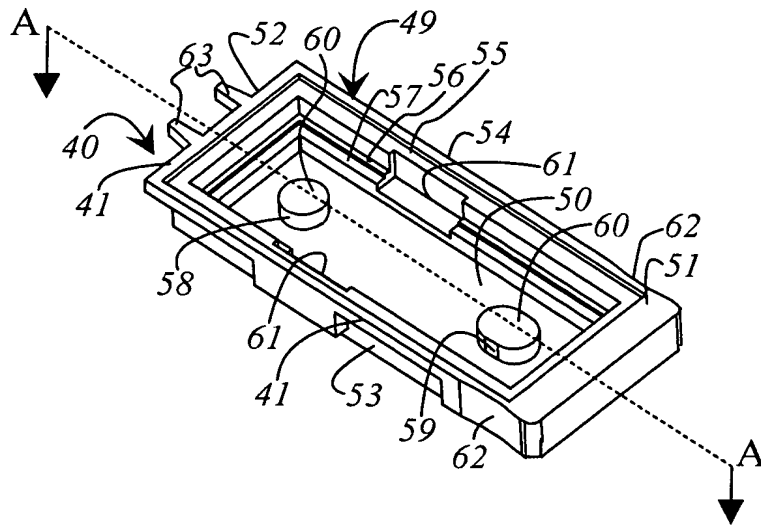


Fig. 7a

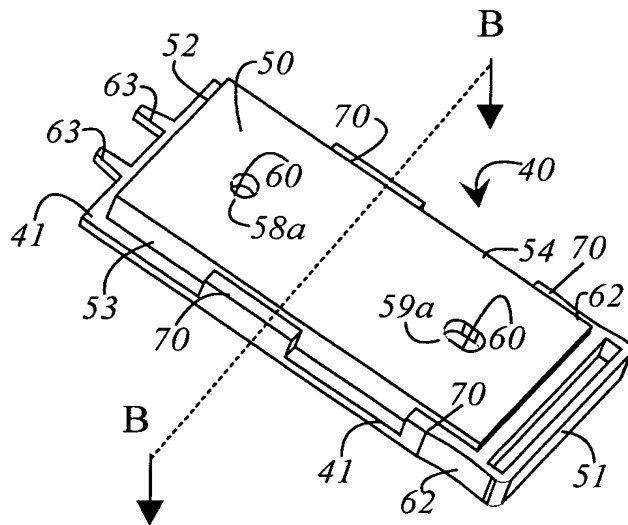


Fig. 7b

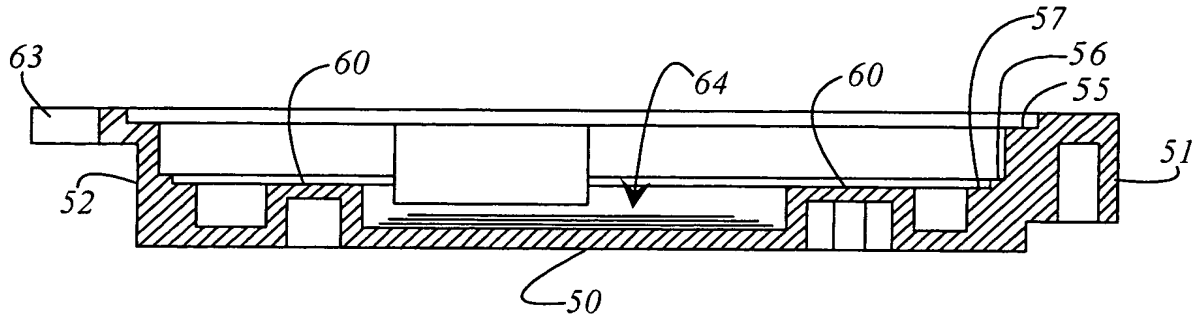


Fig. 8

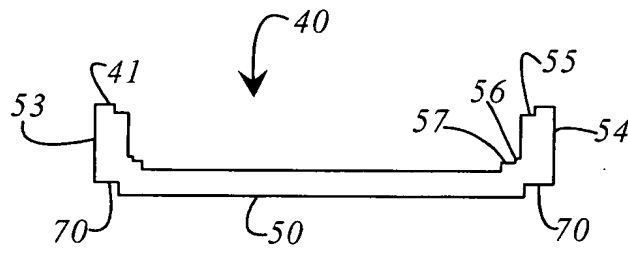


Fig. 9